

0,39 баллов, т.е. меньше, чем у животных, леченных мазями бутаминафена и даже ацикловиром.

Полученные данные свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения N-(3,5-ди-трет-бутил-2-гидроксифенил)ацетамида в лекарственных формах в качестве противогерпетического средства.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИ СОВМЕСТНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНОВ УРАНИЛА И ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Брусков В.И., Иванов В.Е., Карп О.Э., Попова Н.Р., Усачева А.М.,
Черников А.В., Шелковская О.В., Гудков С.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, Пушкино, Московской обл., Российская Федерация

Загрязнение окружающей среды окислами урана при добыче природного урана, его обогащении для ядерной энергетики и военных целей показывает их высокое токсическое действие на окружающую среду и человека [1,2]. При использовании бронебойных снарядов с обедненным ураном наблюдаются массовые заболевания среди военнослужащих и населения, в том числе лейкемии и других онкологических заболеваний [1]. Причины такого действия окислов урана в малых концентрациях на организм человека до сих пор остаются неизвестными. При взрывах таких снарядов происходит сгорание урана с образованием окислов, среди которых растворимой формой является ион уранила (UO_2^{2+}). Ионы уранила с водой, пищей, а также в виде аэрозолей в воздухе могут поступать в живые организмы, включая человека.

В нашей работе установлено, что под действием микромолярных концентраций уранила наблюдается преобладание химической токсичности, обусловленной сильной окисляющей способностью этих ионов. Вклад радиоактивности атомов урана в процесс образования АФК незначителен. Показано, что под действием уранила происходит образование активных форм кислорода (АФК) - гидроксильных радикалов и перекиси водорода в воде. Установлен синергетический эффект генерации АФК при совместном воздействии уранила и физических факторов среды – тепла, видимого света и ионизирующего излучения. В присутствии уранила в уранилнитрате при концентрациях 1–100 мкМ в водных растворах происходят значительные изменения образования перекиси водорода и гидроксильных радикалов под влиянием этих факторов. Способность

ионов уранила к индукции образования АФК зависит от концентрации уранила, интенсивности воздействия физических факторов, наличия в среде соединений восстановительной природы и концентрации растворенного кислорода. Показано, что в присутствии уранила в растворе ДНК происходит образование 8-оксогуанина – ключевого биомаркера окислительных повреждений, обладающего отдаленными генотоксическими последствиями. С помощью микроядерного теста установлено, что ионы уранила вызывают окислительный стресс у мышей и приводят к повреждению ДНК в полихроматофильных эритроцитах их костного мозга. Обнаружено влияние ионов уранила на образование долгоживущих радикалов белков, способных к длительной генерации АФК, и на окислительные повреждения белков сыворотки крови (образование карбонильных производных). Ранее нами показано, что под воздействием рентгеновского облучения возникают окисленные долгоживущие активные формы белков, которые продляют действие окислительного стресса после облучения и вызывают генотоксические повреждения в организме мышей [3].

Установлено, что ионы уранила обладают мощным радиосенсибилизирующим воздействием и значительно увеличивают смертность мышей при действии сублетальных доз рентгеновского излучения. Таким образом, ионы уранила в микромолярных концентрациях совместно с тепловым воздействием и влиянием других физических факторов среды вызывают окислительный стресс в организме мышей. Можно полагать, что молекулярным механизмом супертоксического действия ионов уранила в низких концентрациях при попадании их в организмы, в том числе и человека, является генерация АФК приводящая к окислительному стрессу.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований грант № 14-44-03562-р_центр_а.

Литература:

1. С.В. Гудков, А.В. Черников, В.И. Брусков. Химическая и радиационная токсичность соединений урана. // Российский химический журнал (Ж.Рос.хим.об-ва им Д.И.Менделеева). Т.58. С. 73-82. (2014).
2. Garmash S.A., Smirnova V.S., Karp O.E., Usacheva A.M., Berezhnov A.V., Ivanov V.E., Chernikov A.V., Bruskov V.I., Gudkov S.V. Pro-oxidative, genotoxic and cytotoxic properties of uranyl ions. // J. Environ. Radioact. V. 127. P. 163-170. (2014).
3. V.I. Bruskov, O.E. Karp, S.A. Garmash, I.N. Shtarkman, A.V. Chernikov, S.V. Gudkov. Prolongation of oxidative stress by long-lived reactive protein species induced by X-radiation and their genotoxic action. // Free Radical Res. V. 46, P. 1280-1290. (2012).